

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 142

De la sédation immédiate ou rapide
de l'élément douloureux
de certaines manifestations de la syphilis
dès la première injection arsenicale
ou bismuthique

Valeur diagnostique de cette "injection d'épreuve"

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Juin 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean BONNET

Interne de l'Hôpital Bellevue de Saint-Etienne

né le 7 Mai 1906 à BESSÈGES (Gard)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

—
1932

De la sédation immédiate ou rapide
de l'élément douloureux
de certaines manifestations de la syphilis
dès la première injection arsenicale ou bismuthique
Valeur diagnostique de cette "injection d'épreuve"



Digitized by the Internet Archive
in 2026

De la sédation immédiate ou rapide
de l'élément douloureux
de certaines manifestations de la syphilis
dès la première injection arsenicale
ou bismuthique

Valeur diagnostique de cette "injection d'épreuve"

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 13 Juin 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean BONNET

Interne de l'Hôpital Bellevue de Saint-Etienne

né le 7 Mai 1906 à BESSÈGES (Gard)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

—
1932

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	ETIENNE MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	ROCHAIX
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Puériculture et hygiène de la première enfance	MM. RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOURT	BERNHEIM	MORENAS
RHENTER	DEVIC	DECHAUME	REBATTU Ch...
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL Ch...
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMBON	ENSELME Ch...
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SÉDALLIAN Ch..
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, président; DEVIC, assesseur;
GATE et BERNHEIM.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON AMI PIERRE BOUHANT

Enseigne de Vaisseau

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOSEPH NICOLAS

*Professeur de Clinique Dermatologique
à la Faculté de Médecine de Lyon
Officier de la Légion d'Honneur*

Il a bien voulu nous confier ce sujet
de Thèse, nous guider dans ce travail
et présider notre Jury.

Nous lui en exprimons ici toute notre
reconnaissance.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES

DANS LES HOPITAUX DE LYON ET DE SAINT-ETIENNE

De la sédation immédiate ou rapide
de l'élément douloureux
de certaines manifestations de la syphilis
dès la première injection arsenicale ou bismuthique
Valeur diagnostique de cette "injection d'épreuve"

Introduction

Le titre du présent ouvrage est emprunté (en le transcrivant nous n'avons changé que peu de termes) à un article de MM. J. Nicolas, Jean Lacassagne et Roger Froment, paru dans *La Médecine* de novembre 1929. C'est dire que nous n'avons pas la prétention de nous faire le champion d'une idée extrêmement récente ; mais en nous faisant l'honneur de nous confier ce sujet de thèse, notre maître M. le Professeur Nicolas a voulu marquer son intention de voir cette notion, aujourd'hui courante dans le milieu des syphiligraphes, dépasser ce milieu et entrer dans le domaine de la pratique médicale et même chirurgicale courante. Nous aurons l'occasion de montrer plus loin quel profit peuvent en tirer médecins et chirurgiens, lorsque, commençant chez un de leurs malades un traitement dit d'épreuve, ils seront renseignés dès le début sur l'étiologie de l'affection en cause, leur traitement devenant dès lors un « traitement curatif ».

Mais pour arriver à cette conclusion diagnostique, la principale de notre thèse, nous emploierons la méthode logique, semble-t-il, parce que chronologique et calquée sur la pratique courante employée devant les cas embarrassants, et qui consistera à étudier, dans un premier chapitre, les difficultés du diagnostic clinique, parasitologique et sérologique surtout, quand ce ne serait que pour rendre hommage à cette école de l'Antiquaille qui la première, sous l'impulsion de son chef, sut mettre en doute l'infailibilité de ces réactions sériques, il y a plus de vingt ans déjà.

Le deuxième chapitre sera consacré à ce dernier moyen d'investigation restant devant le doute : le traitement d'épreuve. Là portera notre principale contribution, car nous montrerons, avec observations à l'appui, que le premier symptôme qui disparaît sous l'influence de ce traitement est la douleur, et cela bien avant la régression des signes physiques qui demandent souvent plusieurs semaines de traitement avant de disparaître, alors que la douleur s'évanouit en général dans les vingt-quatre heures qui suivent la première piqûre. A l'appui de cette assertion, nous apporterons et discuterons onze observations, lesquelles, pour ne pas surcharger le texte, seront repoussées en bloc juste avant les conclusions, la simplicité du numérotage ne pouvant donner lieu à aucune confusion dans leur lecture ou leur discussion.

CHAPITRE PREMIER

Difficultés du diagnostic

§ 1. — Du diagnostic clinique

Si le diagnostic clinique de la syphilis est en général assez facile en ce qui concerne le chancre syphilitique, il n'en est pas de même lorsqu'il s'agit des accidents secondaires et surtout tertiaires et quaternaires qui peuvent, par la multiplicité de leurs formes et de leurs sièges, présenter de grandes analogies avec de nombreuses manifestations pathologiques autres, et très souvent, avec nombre d'entre elles dites chirurgicales.

I. — ACCIDENT PRIMAIRE.

Nous décrirons rapidement ses principaux caractères cliniques. L'accident primaire ou primitif, appelé chancre syphilitique ou chancre induré, apparaît au lieu d'inoculation après une incubation de quinze à trente jours en moyenne, mais jamais, fait capital pour le diagnostic, de moins de dix jours. D'abord constitué par une petite tache rouge qui devient papuleuse, s'indure et bientôt s'exulcère ou bien, et d'emblée, par une

petite exulcération ou une petite ulcération, le chancre apparaît à sa période d'état dans les cas typiques comme « une lésion bien circonscrite habituellement papuleuse, simplement érosive, quelquefois pourtant véritablement ulcéreuse, quelquefois aussi fissuraire, arrondie ou ovale, à bords nets, sans décollement, reposant sur une base indurée ». Sa couleur est soit rouge sombre, jambonnée, soit grisâtre porcelanique, lardacée.

Son évolution dure, en moyenne, de trente à quarante-cinq jours.

La douleur, et c'est ce qui nous intéresse surtout, n'existe pas d'une façon habituelle ; mais lorsqu'elle existe elle est due soit au siège du chancre (lèvres, amygdales, doigts, langue, méat urétral), soit à une association microbienne (chancre mixte) ou inflammatoire banale. Notre observation I se rapporte justement à un cas de chancre de l'amygdale.

Rarement on observe une réaction fébrile légère, c'est la « fièvre syphilitique concomitante de l'accident primaire » de Favre.

Le système lymphatique est envahi par le processus syphilitique : on observe une « lymphite syphilitique », petit cordon dur, roulant sous le doigt, reliant le chancre aux ganglions voisins. Ceux-ci, dont l'un est en général plus volumineux que les autres, petits, durs, indolores, roulant sous le doigt, constituent la « pléiade ganglionnaire » de Ricord, qui n'évolue pas vers la suppuration. Cette adénopathie syphilitique primaire correspond au territoire sur lequel s'est développé le chancre et possède une grande valeur diagnostique.

Jusqu'ici, rien que de très simple apparemment ; mais la difficulté tient à plusieurs facteurs :

— Et d'abord au polymorphisme : il existe des chancres nains, des chancres géants, des chancres massifs.

— A la multiplicité : « on compte assez souvent deux, trois chancres, parfois beaucoup plus, quatorze (Nicolas) et même exceptionnellement vingt et vingt-cinq (Papegay, Klotz, Sabaréanu) ». Ces chancres multiples peuvent être soit simultanés, soit successifs.

— Aux complications, dont les trois principales sont : le chancre mixte de Rollet, le chancre mixte syphilo-lympho-granulomateux de Nicolas et Favre et le phagédénisme sous ses différents aspects.

— Enfin et surtout aux variétés de siège ; les énumérer reviendrait à citer les différentes parties du corps, car on a vu des chancres un peu partout.

On est beaucoup mieux orienté lorsqu'ils siègent dans la zone ano-génitale, voire même lorsqu'ils sont « bipolaires » (simultanéité dans les régions buccale et ano-génitale) que lorsqu'ils sont localisés ailleurs. Il faut croire cependant que le cas de notre observation I prêtait à confusion, puisque la malade fut orientée d'abord vers un service d'oto-rhino-laryngologie ; et d'autre part, nous avons encore à la mémoire le cas, cité dans une leçon à l'Antiquaille, d'une femme opérée pour néoplasme ulcéré du sein, avec ganglions dans l'aisselle, et chez laquelle une splendide roséole apparut peu après l'intervention, contresignant ainsi une magnifique erreur de diagnostic.

II. — ACCIDENTS SECONDAIRES.

Si la syphilis s'est installée magistralement en dermatologie en raison de la multiplicité de ses manifestations cutanées — et nous verrons combien elles sont nombreuses et diverses — elle n'en est pas moins, avant tout, une maladie infectieuse, une tréponémose, et comme telle comportant des phénomènes généraux que nous allons voir apparaître dès cette période des accidents secondaires, période que précède une incubation de quarante à cinquante jours en moyenne.

Avant tout *la céphalée* est le symptôme le plus important et le plus fidèle. Localisée au front ou à l'occiput, elle est lancinante ou gravative, continue ou intermittente, mais avec des accès vespéraux ou nocturnes. Nous la retrouverons, associée bien souvent à l'insomnie, au cours de nos observations, et elle disparaîtra dès la première piqure. (Obs. II, III, IV, et V.)

L'anémie presque constante, souvent très accusée, peut aboutir à une véritable anémie pernicieuse. Auparavant, on aura constaté de la pâleur, de l'amaigrissement, parfois de l'oppression avec dépression physique et morale.

Les troubles nerveux sont nombreux : algies, insomnies (Obs. IV, V), douleurs ostéocopes (Obs. VI), arthralgies (Obs. VII), etc...

Beaucoup plus marquée qu'au moment des accidents primaires, la fièvre est fréquente, continue ou intermittente. Parfois élevée jusqu'à 39°, 40°, cette fièvre concomitante secondaire (Favre) peut simuler la tuberculose aiguë ou la fièvre typhoïde (typhose

syphilitique de Fournier). La splénomégalie, que l'on retrouve dans la plupart des infections générales, vient augmenter la confusion.

Si parfois l'éruption fait cesser cette fièvre, il n'en est pas toujours ainsi, si bien « qu'en clinique, dans tous les cas de fièvre spontanée que rien n'explique, il faut toujours penser à la possibilité de cette origine et savoir à l'occasion instituer un traitement d'épreuve opportun » (Nicolas).

On voit donc à quelles confusions peuvent prêter ces symptômes généraux, à plus forte raison lorsque s'y ajoutent l'albuminurie, l'ictère et les cas, heureusement rares, de véritable septicémie syphilitique. Et si les manifestations cutanées, muqueuses, viscérales même, viennent dans les cas simples et typiques apporter la signature de l'affection, combien, dans les cas contraires, concourent-elles à égarer le diagnostic.

Prenons le cas des syphilides érythémateuses. L'éruption de taches érythémateuses, macules rouges, sans squames, constitue la roséole. Celle-ci n'est pas une, mais au contraire nuancée dans sa couleur, variable dans sa densité et surtout inégale dans la dimension de ses éléments constitutifs. Les taches érythémateuses de la roséole de la seconde ou de la troisième année sont, par exemple, plus grandes que celles de la première roséole. Il ne faudra pas confondre celle-ci avec la rougeole, la fièvre typhoïde, — nous avons vu plus haut quelle similitude de symptômes généraux existait entre elles — avec les roséoles médicamenteuses, ni surtout avec le pityriasis rosé de Gibert.

Inversement, Gougeron rapporte, dans un article

tout récent paru dans la *Presse Médicale* du 7 mai 1932, un cas où un diagnostic de syphilis secondaire fut porté à tort, alors qu'il s'agissait d'un pityriasis versicolor atypique. Cette observation sera transcrite plus loin au sujet du Wassermann.

Les syphilides papuleuses, variables suivant leurs dimensions, l'état de leur surface, leur configuration, leur groupement, leur siège, ne sont pas sans analogie, par exemple, avec l'érythème polymorphe papuleux, le lichen plan de Wilson, le psoriasis, certaines bromurides ou iodurides, etc. Nous faisons grâce au lecteur de tous les diagnostics différentiels, très souvent difficiles, qu'imposent les syphilides papulo-ulcéreuses, ulcéro-croûteuses ou ulcéreuses superficielles, les syphilides pustuleuses ou pustulo-ulcéreuses, les syphilides vésiculeuses, les cicatrices et chéloïdes syphilitiques.

En ce qui concerne la syphilide pigmentaire, pourtant bien connue grâce au « collier de Vénus », Fournier lui-même n'a-t-il pas attiré l'attention sur ce fait que la tuberculose donnait quelquefois des troubles analogues de la pigmentation ?

Et si nous envisageons le groupe important des syphilides secondaires des muqueuses, qu'elles soient simplement érythémateuses, papulo-érosives (plaques muqueuses), hypertrophiques ou ulcéreuses, siégeant soit dans la bouche (stomatite érythémateuse de Nicolas) et le pharynx, soit au niveau des muqueuses génitales, là encore combien faut-il apporter d'attention et de précautions pour éliminer les aphtes buccaux simples : la stomatite aphteuse, l'angine de Vin-

cent fuso-spirillaire, l'angine herpétique, le lichen plan buccal d'une part, l'herpès génital, les balanites ou balano-posthites érosives circinées ou ulcéreuses à spirilles, les vulvites érosives circinées, les balanites et vulvites blennorragiques de l'autre ?

L'adénopathie et la lymphite secondaires, pourtant si caractéristiques lorsque les ganglions sont petits, indolores, isolés, ne peuvent-elles pas rappeler la tuberculose lorsque ces mêmes ganglions deviennent volumineux au point de simuler la lymphadénie ou l'adénite tuberculeuse ?

L'alopécie elle-même arrive parfois à simuler la pelade.

Nous croyons inutile d'insister sur la difficulté du diagnostic des manifestations secondaires viscérales, qu'il s'agisse du tube digestif, particulièrement de l'estomac, du foie, du pancréas, du rein, des appareils respiratoire et circulatoire, encore que dans ce dernier il soit habituel de songer à la syphilis en présence de certaines laryngites.

La syphilis secondaire du système nerveux, elle-même, peut simuler parfois la méningite tuberculeuse ou la méningite cérébro-spinale.

Enfin, très souvent, la difficulté du diagnostic de syphilis atteint son maximum, croyons-nous, lorsqu'on se trouve en présence justement de syphilis secondaire de l'appareil locomoteur qui donne des symptômes qui sont loin d'être spécifiques (au sens propre du mot) d'une affection unique, tels que douleurs ostéocopes (Obs. VI), ostéalgies, arthralgies (Obs. VII), myodynies, contractures. Et par un juste

retour des choses, si l'on peut dire, c'est précisément dans ces cas difficiles, où prédomine l'élément douloureux que, par la disparition rapide de la douleur (parfois précédée d'une recrudescence) dès la première injection d'épreuve, le diagnostic de syphilis sera le plus aisément affirmé.

III. — ACCIDENTS TERTIAIRES.

Nous ne pouvons pas faire une revue générale de tous les accidents tertiaires de la peau, des muqueuses, du tube digestif, du foie, du rein, de l'œil, etc., bref, de tous les organes pris un par un, pour montrer, à propos de chacun, les grandes analogies que ces accidents tertiaires, en raison de cette multiplicité de sièges et aussi de formes, présentent avec les diverses autres altérations pathologiques de ces organes. Nous nous contenterons de rappeler que, contrairement aux accidents secondaires qui sont généralisés, diffus, transitoires, résolutifs, à caractère infectieux, les accidents tertiaires constitués par *des néoplasies inflammatoires* tendant non plus à la résolution mais à l'organisation fibreuse et à la dégénérescence, sont localisés, tenaces, à tendance destructive. Ils se rattachent d'ailleurs exclusivement à deux types de lésions :

— la gomme, allant de la gomme miliaire à la gomme grosse comme un œuf ou davantage,

— et la sclérose, toutes deux très souvent associées à un processus mixte scléro-gommeux à prédominance réciproque, auquel peut s'ajouter la dégénérescence amyloïde.

Aussi faudra-t-il éviter de confondre : les petites gommes cutanées avec l'érythème noueux, le lupus nodulaire les ulcères tuberculeux ;

— les gommes avec les fibromes, les gommes tuberculeuses ;

— les gommes ulcérées des muqueuses avec les néoplasmes ulcérés.

Il importera surtout de ne pas prendre pour des sarcomes vrais les pseudo-sarcomes syphilitiques de Nicolas et Favre. Ceux-ci sont loin d'être rares (la thèse de Chénelot en cite quatorze cas) et prêtent terriblement à confusion. Nicolas, Massia et Rousset ont rapporté dans la « Réunion Dermatologique de Lyon » du 12 mars 1929, l'observation d'un malade qui présentait à droite une tumeur ulcérée du triangle de Scarpa (lésion ganglionnaire à type de sarcome) et qui avait été amputé 25 ans auparavant pour « ostéo-sarcome de la cuisse gauche », diagnostic évidemment faux, parce que la survie n'aurait pas été aussi longue, et que le traitement antisiphilitique n'aurait pas guéri la prétendue métastase.

Il est permis de supposer que la malade de notre observation X aurait eu de grandes chances de subir le même sort en ce qui concerne son bras, si le hasard l'avait aiguillée sur un service de chirurgie ; c'est sans doute la pensée tacite des auteurs à qui nous avons emprunté cette observation, lorsqu'ils écrivent : « ces faits (confusion entre sarcomes vrais et pseudo-sarcomes syphilitiques) sont donc relativement fréquents, mais s'ils étaient plus connus, il est probable que les statistiques chirurgicales seraient moins encourageantes », en ce qui concerne les sarcomes bien entendu.

IV. — ACCIDENTS QUATERNAIRES.

Si le tabes ou ataxie locomotrice, la paralysie générale progressive, aujourd'hui considérés par presque tous les auteurs comme relevant de la syphilis, sont facilement rapportés à leur véritable cause, il n'en est pas toujours de même des autres accidents quaternaires, particulièrement en ce qui concerne les muqueuses, et la leucoplasie linguale et buccale syphilitique doit être distinguée avec soin du lichen plan buccal, du lupus érythémateux des muqueuses, des lésions traumatiques leucoplasiformes d'origine dentaire.

V. — SYPHILIS HÉRÉDITAIRE.

Tout ce que nous venons d'écrire peut aussi s'appliquer à la syphilis héréditaire avec cette difficulté supplémentaire que les anamnestiques font défaut et que les enfants n'ont pas toujours, surtout dans ce cas, des données précises sur les antécédents pathologiques de leurs parents.

§ 2. — Du diagnostic parasitologique

Désirant avant toute chose demeurer dans un domaine pratique, nous n'envisagerons que les procédés de recherche du tréponème à la portée du médecin qui a sous la main un microscope et des lames, ce qui

nous fait éliminer les procédés qui consistent dans la culture du tréponème, son inoculation à l'animal (un chimpanzé rendu en France coûte de cinq à six mille francs), sa recherche dans les coupes histologiques.

Nous croyons utile de mentionner ici rapidement trois des moyens habituellement utilisés pour leur simplicité et l'excellence de leurs résultats.

1° L'ULTRAMICROSCOPE

La technique, extrêmement simple, permet de constater la présence de tréponèmes, même quand ils sont rares, dans la rosée séreuse exsudée à la surface du chancre ou des accidents secondaires érosifs ou ulcérés, au moyen de l'éclairage latéral sur fond obscur. Celui-ci est obtenu par un condensateur spécial qui s'adapte au microscope ordinaire, de préférence au-dessous de la platine.

Après grattage léger de la surface de la lésion à examiner, on recueille à l'aide d'une spatule ou d'une pipette une goutte de la sérosité qui vient de sourdre et on la porte sur une lame très propre, plane et peu épaisse. Il est inutile d'ajouter une goutte d'eau distillée ou de sérum physiologique. On recouvre d'une lamelle mince et propre et l'on porte la préparation sur la platine du microscope en ayant soin d'interposer une goutte d'huile de cèdre entre la lame et le condensateur, puis une autre entre l'objectif et la lamelle. Sur le fond noir, brun ou gris de la préparation, parmi une multitude d'éléments brillants animée de mouvements browniens, on aperçoit les tré-

ponèmes sous forme de fins filaments, spiralés, blancs, brillants, mobiles sur eux-mêmes et dans le champ de la préparation qu'ils traversent parfois avec une rapidité déconcertante. On peut ainsi les examiner vivants pendant une demi-heure ou une heure. Morts, ils changent d'aspect, leurs spires ne sont plus aussi serrées, parfois même ils apparaissent rectilignes.

2° PROCÉDÉ A L'ENCRE DE CHINE, OU MÉTHODE DE BURRI-HECHT

Sur une lame porte-objet très propre et bien dégraissée, on dilue dans une faible goutte d'eau distillée, ou même ordinaire, une goutte de la sérosité à examiner. A côté on dépose une goutte d'une encre de Chine très homogène, et à grains très ténus. On mélange alors intimement les deux gouttes, puis on étale le mélange à la surface de la lame avec une feuille de papier à cigarette en une couche extrêmement mince que l'on fait sécher rapidement. On examine ensuite à l'immersion.

Sur le fond brun ou gris-noir, parmi les différents éléments figurés que contient la préparation, on aperçoit les tréponèmes en blanc, plus ou moins brillants, nettement visibles et reconnaissables à leur caractères typiques, leurs spires serrées, nombreuses, ténues.

Une grossière erreur à éviter consiste à prendre pour un tréponème un fendillement dû à la dessiccation.

3° MÉTHODE DE FONTANA-TRIBONDEAU

La rosée séreuse ou le liquide sanguinolent recueilli par raclage est étalé sur une lame de verre propre. On sèche en agitant la lame à l'air. (Il est prudent de faire plusieurs frottis.)

On fixe et on déshémoglobinise le frottis en le recouvrant de la solution de Hüge (acide acétique, 1 gr.; formol à 40 %, 2 gr.; eau dist., 100), renouvelée plusieurs fois, pendant une minute et davantage. Puis, sur la lame tenue inclinée on fait couler de l'alcool absolu ou de l'alcool fort dont on enflamme quelques gouttes sur la lame.

On mordance avec une solution tannique (acide tannique, 5 gr.; eau dist., 100) en chauffant jusqu'à émission de vapeurs, puis on laisse agir trente secondes. On lave à l'eau ordinaire, sous le robinet, puis à l'eau distillée et l'on rejette l'excès d'eau. Alors, sans sécher, on fait agir quelques gouttes de la solution de nitrate d'argent ammoniacale de Fontana, qu'on chauffe pendant trente secondes. *

On lave enfin à l'eau distillée et on sèche au buvard.

La préparation obtenue a une teinte ocre à reflets

* Pour préparer la solution de Fontana, dissoudre :

Nitrate d'argent	1 gr.
Eau distillée	20 gr.

Mettre de côté quelques cm³ de la solution. Dans le reste, tandis qu'on l'agite constamment, on verse de l'ammoniaque goutte à goutte avec une pipette, jusqu'à ce qu'un précipité couleur sépia se forme, puis disparaisse complètement. On ajoute alors peu à peu la solution alcaline obtenue, la solution argentique ordinaire réservée, jusqu'à l'obtention d'un liquide demeurant après agitation légèrement louche. Ce liquide colore mieux que le précédent trop alcalin ; il se conserve pendant plusieurs mois, son activité est régulière.

violacés. A l'immersion on y voit des tréponèmes nets, même dans les endroits où ils se mêlent et se superposent aux hématies.

Cette méthode a été corrigée par Hollande qui soumet d'abord le frottis à l'action d'une solution de tannin acétique, puis colore avec une solution de nitrate d'argent pyridinique.

Telles sont les trois méthodes les plus constamment employées pour le diagnostic parasitologique de la syphilis et que nous avons exposées dans l'ordre décroissant de la commodité de leur utilisation.

Il est bien évident que si, par l'une d'entre elles, on constate la présence de tréponèmes sur la lésion incriminée, on a là un signe indiscutable de syphilis. Malheureusement ces méthodes ont leurs servitudes et elles ne peuvent pas dans tous les cas de syphilis lever les doutes devant un diagnostic hésitant.

Et tout d'abord elles ne peuvent être employées que dans les cas d'accidents primaires et secondaires, leur contribution restant inutilisable dans tous les autres cas. Ceux-ci, non seulement sont fort nombreux, mais sont aussi ceux chez lesquels on rencontre en général le plus de difficultés dans le diagnostic clinique.

« Là où l'on trouve le *treponema pallidum*, il s'agit sûrement d'un processus syphilitique », a dit Neisser. Cette constatation a donc son importance, mais une fois écartées les causes de confusion avec d'autres spirochètes, dont quatre surtout peuvent y prêter : les *treponema microdentium*, *mucosum* et *calligyrum*, et par-dessus tout le « spirochoete pertenuis seu *pallidula* » du pian. Dans ce dernier cas, la différen-

ciation est d'autant plus délicate que les manifestations cliniques du pian sont très voisines de celles de la syphilis, à tel point qu'on a longtemps admis que le pian était « la syphilis des nègres ».

Enfin, ces causes d'erreur écartées, auxquelles s'ajoutent celles qui peuvent provenir des techniques elles-mêmes, si un résultat positif donne une certitude, un examen négatif n'entraîne pas la certitude contraire, et la lésion reste douteuse.

§ 3. Du diagnostic sérologique

Des diverses méthodes sérologiques, qu'à l'instar d'autres maladies infectieuses, on a tenté d'appliquer au diagnostic de la syphilis, méthodes basées sur les phénomènes de l'agglutination, de la bactériolyse, de la précipitation et enfin de la déviation du complément de Bordet et Gengou, trois seulement sont employées d'une façon habituelle, qu'il s'agisse du sang ou du liquide céphalo-rachidien. Ce sont : le procédé de Vernes basé sur la floculation, la réaction de Wassermann qui utilise la fixation du complément de Bordet et Gengou, et le procédé de Hecht dérivé de la méthode de Wassermann avec des modifications au sujet de l'origine des divers facteurs: complément, ambocepteur, antigènes.

Nous ne décrirons pas ces méthodes. A propos de chacune d'elles, mais surtout de la réaction de Wassermann, nous rappellerons qu'elles n'ont aucune

ment le caractère d'infailibilité diagnostique qu'on leur a longtemps attribué.

Du procédé de Vernes, présenté par son auteur comme ayant une valeur suffisante pour permettre une véritable syphilimétrie, nous citerons seulement l'appréciation qu'en donne M. Nicolas : « En réalité, écrit-il, cette méthode n'est pas supérieure aux méthodes de séro-diagnostic, basées sur la déviation du complément, et même en nombre de cas elle reste moins sensible et moins fidèle, tout particulièrement pour les syphilis suspectées ou présumées et au début de la phase humorale. »

Du procédé de Hecht, le même auteur écrit : « Le Hecht est une méthode simple, peut-être plus sensible que le Wassermann, mais théoriquement et pratiquement moins sûre. Elle est bonne à utiliser comme méthode complémentaire. »

De la lecture des nombreux articles, dont le premier est de 1910 (Nicolas et Charlet), sur la valeur diagnostique de la réaction de Wassermann, on retire l'impression que trop souvent les résultats du Wassermann sont loin de correspondre à la réalité clinique. Ici encore nous apporterons les conclusions d'une longue étude critique de la question faite par MM. Nicolas, Moutot et Durand dans leur ouvrage sur *La Thérapeutique des Maladies vénériennes*, mais auparavant nous nous permettrons de rappeler un thème qui revient souvent dans l'enseignement oral de notre maître le Professeur Nicolas, sur les drames familiaux ou sociaux résultant d'une foi aveugle dans l'infailibilité des réponses du Wassermann. Si un syphilitique com-

promet gravement sa santé en négligeant son traitement sous le prétexte fallacieux que « son sang est négatif », combien plus est compromise et souvent irrémédiablement, la paix d'une famille, sa réputation parfois aussi lorsque, par hasard, un Wassermann se trouve positif chez l'un de ses membres. Un article tout récent de Gougerot, dans la *Presse Médicale* du 7 mai 1932, en rapporte un exemple frappant. Il s'agit d'une jeune fille de 20 ans porteuse d'un pityriasis versicolor atypique. « Au cou, écrit Gougerot, l'aspect est celui de la leucomélanodermie syphilitique et un médecin a porté le diagnostic de syphilis secondaire, confirmé par des plaques muqueuses, céphalées, micropolyadénies, chute des cheveux, et surtout, par malheur, par l'erreur de technique d'un Bordet-Wassermann positif d'un laboratoire provincial. La jeune fille, très moderne, n'étant pas sans reproche, n'a pas protesté violemment et c'est devenu un drame familial ».

« On me l'amène donc, ajoute l'auteur, non pas pour poser le diagnostic qui est admis comme évident, mais pour instituer un programme de traitement. »

Cette parenthèse fermée, revenons à la critique du Wassermann par nos auteurs. Après avoir rappelé que la réaction de Wassermann n'est pas spécifique dans son essence (car point n'est besoin d'un antigène vraiment spécifique : l'extrait alcoolique de foie normal ou d'autres organes, bien mieux, les savons, la cholestérine, les sels biliaires ont pu constituer d'excellents antigènes où soit le tréponème soit ses toxines n'ont absolument rien à faire. De même pour le sérum,

car des réactions positives ont été obtenues chez des malades non syphilitiques ayant reçu des injections de leur propre sang ou de néosalvarsan) et après avoir établi qu'elle n'est pas non plus spécifique dans ses résultats (la réaction de Bodet-Wassermann n'est que la traduction d'une modification des lipoïdes du sang, probablement d'origine hépatique, modifications le plus souvent, mais non toujours, sous la dépendance de la syphilis qui seulement l'accroît ou l'exagère plus que tout autre maladie), ils formulent ainsi leurs conclusions :

1° « La réaction de Wassermann peut donner des indications utiles pour dépister la nature syphilitique de telles ou telles lésions, ou l'existence d'une syphilis latente ou ignorée chez certains sujets. Toutefois, les résultats ne doivent en être acceptés que sous bénéfice d'inventaire. »

2° « Une réaction de Wassermann négative, même le restant après réactivation, ne peut en aucun cas permettre d'éliminer la syphilis. Un examen clinique complet doit toujours être pratiqué, un traitement d'épreuve, dont on néglige trop souvent la très grande valeur diagnostique, doit toujours être tenté, et fournira bien souvent la preuve inutilement demandée à cette réaction. »

Signalons à ce propos que la réaction de Wassermann était négative chez ce malade dont nous avons parlé (page 17) à propos des pseudo-sarcomes syphilitiques, qui présentait une tumeur ulcérée du triangle de Scarpa et qui avait été amputé (désarticulation) de

la cuisse gauche pour une histoire analogue, vingt-cinq ans auparavant.

3° « Une réaction de Wassermann positive, en contradiction avec la clinique, doit toujours être pratiquée à nouveau quelques jours plus tard. Le plus souvent, s'il ne s'agit pas de syphilis, cette seconde réaction sera négative. Si toutefois elle reste positive, et que l'examen clinique le plus complet et le plus minutieux soit en contradiction avec elle, nous croyons qu'en fin d'analyse, c'est la clinique qui doit l'emporter, si elle apporte des éléments de diagnostic suffisamment nets et précis. Là encore, le traitement d'épreuve pourra fournir de précieuses indications. »

4° « La réaction de Wassermann ne saurait en aucun cas être considérée comme un guide pratique, exclusif, sûr et suffisant de la thérapeutique anti-syphilitique. »

5° « La valeur diagnostique, relativement restreinte, que nous croyons devoir être accordée à la réaction de Wassermann, tout au moins dans ses techniques actuelles, nous engage à insister particulièrement sur les erreurs, de conséquences souvent sérieuses, parfois très graves, auxquelles on s'exposerait en basant exclusivement sur cette réaction, de valeur relative, des conclusions médico-légales, ou des indications précises et fermes au point de vue prophylaxie, danger de contagion, mariage, procréation, assurance sur la vie, pronostic, etc... »

Avant d'aborder le deuxième chapitre, nous rappellerons cet autre facteur de diagnostic que constituent les résultats de la ponction lombaire.

Celle-ci, d'aucune utilité dans les accidents primaires, fournit des indications importantes dans les autres périodes, surtout tertiaires et quaternaires, les mêmes conclusions étant applicables à la syphilis héréditaire.

Mais là aussi les modifications du liquide céphalo-rachidien n'ayant rien de spécifique, ce n'est pas la valeur diagnostique de chacune d'elles prise en particulier, mais leur groupement qu'il conviendra d'apprécier :

Réactions nécessaires : hyperalbuminose et lymphocytose.

Réactions suffisantes : hyperalbuminose, lymphocytose, réactions de Wassermann et de Lange positives.

Réactions intermédiaires qu'il faudra interpréter.

CHAPITRE II

Le traitement d'épreuve

§ I

Nous venons de passer en revue dans le chapitre précédent les différentes raisons qui, à quelque période de la maladie qu'on ait affaire, peuvent empêcher d'affirmer d'une façon certaine le diagnostic de syphilis, soit qu'on se trouve en présence de manifestations cliniques atypiques, soit que les procédés de laboratoire soient inutilisables ou d'une interprétation douteuse.

Dans ce cas, il reste au médecin un excellent moyen d'arriver à être fixé sur la nature syphilitique ou non de la lésion incriminée, c'est de soumettre le malade à l'action du traitement anti-syphilitique qui prend, dans la circonstance, le nom de traitement d'épreuve.

A l'heure actuelle, les médicaments employés pour ce genre de traitement, sont dans l'ordre décroissant de leur efficacité: le bismuth, les arsenicaux, quelquefois le mercure, sous forme surtout de cyanure intra-veineux et en frictions cutanées chez les enfants.

Le bismuth, dernier venu dans la thérapeutique

anti-syphilitique, puisque son admission ne date que de 1921, employé au début sous forme de sels insolubles appelés Muthanol et Quinby, paraît jouir à l'heure actuelle d'une grande vogue sous le nom de Bivatol, composé soluble. Son action, considérée comme plus grande que celles du mercure et de l'arsenic, se manifeste cependant moins rapidement que celle de ce dernier.

Les arsenicaux, que ce soit le noversénobenzol, le stovarsol, l'acétylarsan, le rhodarsan, ont pour avantage capital d'être cliniquement et sérologiquement des médicaments anti-syphilitiques très actifs avec une supériorité thérapeutique à l'heure actuelle absolument nette en général sur le mercure.

Le mercure, le plus ancien en date, puisque, au xvi^e siècle on en gavait littéralement les syphilitiques, excellent médicament par ailleurs, paraît beaucoup moins efficace que les deux premiers dans le traitement d'attaque.

« Naturam morborum ostendunt curationes », dit le vieil adage thérapeutique: si le mal guérit sous l'influence du traitement d'épreuve c'est qu'il est bien de nature syphilitique; s'il ne guérit pas et s'il ne représente pas un état ni définitivement évolué, ni cicatriciel, ni de sclérose, c'est qu'il reconnaît une autre cause que la syphilis. Il est bien entendu que pour ce traitement d'épreuve il est de toute nécessité d'employer des doses véritablement actives; il est même recommandé d'agir comme pour le traitement d'attaque d'une syphilis dûment diagnostiquée.

Ainsi donc « le traitement d'épreuve, véritable

pierre de touche, supérieur comme précision aux réactions sérologiques, et que l'on oublie trop actuellement, ne devra jamais être négligé dans les cas douteux, qu'il soit institué par les arsénobenzols, par le bismuth ou par le mercure et l'iodure de potassium (traitement mixte) ». (Nicolas.)

§ 2

Mais à partir de quel moment l'épreuve cesse-t-elle? Autrement dit, à quel moment le diagnostic s'impose-t-il s'il doit s'imposer?

Jusqu'à ces derniers temps, avant de constater que le traitement d'épreuve eût un résultat positif et, par suite, avant de pouvoir affirmer le diagnostic de syphilis, on était obligé d'attendre sinon la guérison complète de la lésion, du moins que se produisît une amélioration sensible et définitive de celle-ci. Le délai qu'exige l'amélioration avant de se manifester d'une façon concrète est extrêmement variable, mais peut être assez long. Ainsi, dans notre observation X, c'est à la troisième semaine de traitement que l'amélioration est indiscutablement constatée (la guérison définitive sera obtenue après deux mois de traitement), dans notre observation XI, c'est au bout de dix jours; c'est après la troisième injection de Rhodarsan dans notre observation VIII.

Mais pourquoi ne chercher la réponse du traitement d'épreuve que dans l'amélioration des signes physiques ou radiologiques? Les phénomènes généraux et

surtout les signes fonctionnels n'ont-ils pas leur importance? N'est-ce pas eux, dans la grande majorité des cas, qui poussent le malade chez son médecin? La douleur enfin n'est-elle pas presque toujours sinon le premier signe réel, du moins le premier appel de l'organisme malade qui se fasse entendre? Et pour prendre un exemple concret, combien les douleurs épouvantables ressenties dans son coude gauche étaient-elles plus pénibles pour notre malade de l'observation X que le fait de voir les mouvements de son bras limités et plus encore que la pensée d'avoir un os du bras déformé?

Et c'est au fait de s'être attaché avec soin à l'étude de l'évolution de ces phénomènes généraux et fonctionnels, particulièrement de la douleur, sous l'influence du traitement d'épreuve, que notre maître, M. le Professeur Nicolas, a dû de constater la disparition rapide, presque immédiate, de la douleur, phénomène constamment observé qui fait le sujet de notre thèse. Il suffit parfois d'attirer l'attention sur un phénomène pour que celui-ci, sortant de l'ombre où le tenait l'inobservation, apparaisse avec une fréquence qui surprend tout d'abord. C'est ainsi que nous avons interrogé des malades qui se sont souvenus après coup de cette concordance entre la cessation de la douleur et la proximité de la piqure.

Nous avons réuni onze observations qui se rapportent à ce phénomène. Trois seulement ont rapport à des traitements d'épreuve au cours desquels ce phénomène fut observé; les autres ont pour utilité de démontrer chez des syphilitiques avérés son existence.

Et nous avons eu soin de choisir des cas où les douleurs se manifestaient diversement: algies simples, céphalées entraînant l'insomnie, arthralgies, douleurs ostéocopes, névralgies intercostales; nous aurions pu citer une observation de radiculite.

Notre observation I (intéressante parce qu'elle rapporte un cas d'accident primaire douloureux) est absolument démonstrative, car deux à trois heures après l'injection intra-veineuse de 0 gr. 15 de néosalvarsan la malade est soulagée et elle peut avaler des aliments sans souffrir.

Dans notre observation II, il s'agit de céphalées datant de deux mois non soulagées par l'aspirine et le pyramidon. Ici, pas de doute, les signes cliniques sont affirmatifs, on est bien en présence de céphalées spécifiques qui font appliquer d'urgence le traitement. Celui-ci ne tarde pas à se montrer efficace puisque trois heures après l'injection de Novarsénobenzol les céphalées s'évanouissent pour ne plus reparaître.

Céphalées et insomnies aussi dans l'observation III. Mais ici l'agent thérapeutique est non pas l'arsenic, mais le bismuth et la malade déclare que les céphalées ont cessé le lendemain seulement de la première piquûre.

Même chose pour l'observation IV où l'injection de bismuth semble avoir agi plus rapidement que dans l'observation précédente.

Notre observation V a rapport à une syphilis endonasale avec douleurs locales, céphalées terribles et insomnies. Dès le soir de la première injection les phénomènes s'amendent et la malade peut dormir.

Le malade de l'observation VI souffrait de douleurs ostéocopes spécialement au niveau de la face antérieure du tibia. Le diagnostic de syphilis est établi et le traitement institué. La sédation est très rapide.

Dans l'observation VII ce sont des arthralgies qui sont en cause. 0 gr. 15 de novarsénobenzol en ont rapidement raison.

Notre observation VIII est la première qui relate un traitement d'épreuve qui fut entrepris sur les indications d'un Vernes positif et la douleur disparaît dès le soir même.

L'observation IX se rapporte à un cas de névralgies intercostales symptomatiques d'un anévrysme de la portion descendante de la crosse de l'aorte. Le novarsénobenzol se montre d'une efficacité remarquablement rapide.

Notre observation X est, sans aucun doute, la plus intéressante. Nous l'aurions gardée pour la fin si, dans l'observation XI nous n'avions trouvé un élément confirmatif de la sédation de la douleur par le traitement d'épreuve, alors même que ce traitement ne comprend ni arsenic, ni bismuth, observation qui paraît dépasser le titre de notre ouvrage, mais qui n'en est pas moins intéressante par plus d'un côté.

Primitivement, nous avions l'intention de limiter les expériences de l'injection d'épreuve à l'emploi exclusif de l'arsenic et le titre de notre thèse devait s'en ressentir. Mais, devant les résultats analogues obtenus par le bismuth, avec toutefois un léger retard dans l'horaire de l'amélioration, nous avons cru pouvoir étendre jusqu'à lui le bénéfice de cette appellation

d'injection d'épreuve. Sur onze observations, huit ont trait à l'emploi de l'arsenic: ce sont les observations I, II, V, VI, VII, VIII, IX et X, dans lesquelles les résultats ont été presque immédiats. Dans deux autres, III et IV, on a employé le bismuth: la sédation n'en a pas moins été remarquable, mais moins rapide.

Enfin, dans notre observation XI, c'est un traitement mixte — iodure de potassium et protoiodure de mercure par voie buccale — qui a été employé. Là encore les douleurs ont été le premier symptôme à disparaître, mais au troisième jour seulement. La sédation eût-elle été obtenue plus rapidement par une injection intraveineuse de cyanure de mercure, pour s'en tenir au mercure? Nous ne saurions le dire. Il n'en reste pas moins vrai que cette observation constitue une expérience intéressante. Elle rejoint d'ailleurs l'enseignement qui se dégage de notre observation IV, qui montre bien, celle-ci, la plus nette supériorité du bismuth en injection sur les traitements buccaux au mercure et à l'iodure de potassium, puisque chez la même malade (qui avait de l'intolérance pour les arsenicaux par voie intraveineuse) une seule injection de bismuth fit disparaître une céphalée en casque dont n'avaient pas eu raison les cachets de calomel, le sirop mixte, même le tréparsol.

Elle vient confirmer ce que nous avons établi à l'aide de plusieurs observations, à savoir que l'élément douloureux est le premier symptôme qui disparaît sous l'influence du traitement d'épreuve, elle montre aussi que mercure et iodure de potassium absorbés par voie buccale agissent moins vite que les arsenicaux.

Des observations III et IV il semble bien résulter aussi ce fait que les injections de bismuth agissent sur la douleur moins rapidement que les injections arsenicales; l'une de ces injections ne manifeste son action que dans la soirée, l'autre le lendemain seulement. Il est vrai que de deux observations on ne peut tirer une conclusion bien arrêtée, mais elles coïncident surtout avec l'opinion de notre Maître, qui considère l'action du bismuth comme généralement moins rapide, donc moins immédiatement indiscutable que celle des arsenicaux. Où l'une nécessite des laps de temps allant d'une demi-journée à vingt-quatre heures, pour l'autre ce n'est qu'une question d'heures, deux ou trois très souvent.

« Ces constatations, écrivent nos auteurs, que tout médecin a eu, un jour ou l'autre, l'occasion de faire, ont un intérêt pratique qui est le suivant : observe-t-on une affection douloureuse, une céphalée par exemple, ou une ulcération, dont la nature syphilitique ne puisse être affirmée mais soit rendue probable par l'inefficacité de toute thérapeutique banale, l'existence d'un chancre, ou celle de signes actuels d'imprégnation syphilitique (tels que réaction de Bordet-Wassermann positive, par exemple), il est souvent utile de pratiquer une injection de novarsénobenzol. Celle-ci amène-t-elle une sédation rapide ou immédiate de la douleur que n'avaient pas ou guère calmée les analgésiques habituels, on est en droit de considérer que ces faits ont une indiscutable valeur diagnostique en faveur de l'origine syphilitique de l'affection. Et pour

acquérir cette notion, il n'est pas nécessaire d'attendre le résultat complet du traitement d'épreuve. La disparition ou l'atténuation considérable de la douleur dès la première injection, et avant toute modification objective de la lésion (lorsque celle-ci est visible) est l'indice qui permet d'instituer et de continuer le traitement avec vigueur et tranquillité.

Cette remarquable efficacité de l'arsénothérapie, on peut d'ailleurs l'observer sur les autres signes fonctionnels qui témoignent d'un processus inflammatoire tréponémotique, mais ils sont plus rarement constatés que la douleur. Nous avons eu par exemple l'occasion d'observer un malade atteint de syphilis maligne fébrile, dont la température, qui se maintenait à 40° depuis plusieurs mois, revint à la normale dix heures après la première injection de salvarsan ; ce succès thérapeutique venant enlever immédiatement les quelques doutes qui auraient pu persister au sujet du diagnostic exact. »

Si l'amélioration ne se produit pas dans les heures qui suivent la première piqûre, doit-on rejeter à ce moment le diagnostic de syphilis ? Cette objection a été prévue par nos auteurs qui ajoutent :

« L'injection d'épreuve ne provoque-t-elle aucune amélioration nette, ce n'est pas sans doute la certitude que la syphilis n'est pas en cause, car l'amélioration peut, parfois, sans compter les arsénorésistances, être plus tardive, survenir par exemple après la deuxième ou la troisième injection seulement, mais c'est au moins un engagement à être, au sujet de ce diagnostic, fort réservé à part soi et plus encore dans ce qu'on peut en dire au malade. »

A l'occasion de cette allusion aux arsénorésistances, nous nous permettons d'attirer l'attention sur ce moyen précoce, que peut fournir le test de la douleur, de décéler, ou tout au moins de soupçonner rapidement l'arsénorésistance chez un syphilitique avéré dont une première injection de néosalvarsan n'influencerait pas les douleurs, ce renseignement précoce permettant de ne pas prolonger davantage l'expérience arsenicale au préjudice du malade et de mettre celui-ci rapidement au bismuth.

Devant l'efficacité certaine de ce dernier médicament, n'y aurait-il pas aussi avantage, en raison des cas d'arsénorésistance possibles, à commencer un traitement d'épreuve en associant le bismuth à l'arsenic?

En somme, si nous disons que la constatation de ce signe a une grande valeur diagnostique, nous ne voulons pas dire que le fait qu'il ne se soit pas produit lorsqu'on l'aura recherché soit une preuve absolue que la syphilis n'est pas en cause; nous prêter cette intention serait dénaturer notre pensée. Le test de la non-syphilis n'est pas encore trouvé, et si l'on nous rétorque que nous n'avons fait qu'introduire un signe de plus dans la symptomatologie déjà si riche et parfois si complexe de la syphilis, nous répondrons d'abord qu'on nous fait trop d'honneur en employant le terme « introduire », car l'idée n'est pas de nous et ensuite que le signe de la sédation rapide de la douleur sous l'influence d'une injection d'épreuve étant un symptôme excellent de syphilis, et cela dans toutes ses périodes, il n'y a aucune honte à avoir de contribuer à sa diffusion.

Observations

OBSERVATION I

(Archives de la Clinique de M. le Professeur NICOLAS)

Mlle J... Marcelle, 29 ans.

Malade du service de M. le Docteur Rebattu, envoyée à la consultation pour une amygdale suspecte, qui la fait énormément souffrir, surtout au moment des déglutitions.

A l'examen: amygdale grosse, dure, blanche, accident primitif. Ganglions sous-maxillaires et inguinaux.

Adénite cervicale probablement bacillaire. Une ponction retire un peu de liquide. Inoculation au cobaye.

B.-W. très positif.

Traitement commencé le 24 novembre 1931. Néosalvarsan, 0 gr. 15.

On change le traitement (on met la malade au bivatol) en raison d'adénopathie cervicale probablement bacillaire et de crainte qu'elle ait des lésions pulmonaires torpides.

Or, après la première injection (néosalvarsan), la malade constata un soulagement immédiat de sa douleur deux à trois heures après et elle put manger.

(Le 31 mars 1932, l'autopsie du cobaye montra des granulations très nettes de la rate, des ganglions caséux; tuberculose généralisée certaine.)

OBSERVATION II

(tirée de l'article

de MM. NICOLAS, J. LACASSAGNE et R. FROMENT)

« Voici une malade qui vient nous voir, se plaignant de céphalées atroces durant depuis deux mois, lui interdisant tout sommeil. On apprend qu'elle a eu plusieurs fausses-couches et un de ses enfants présente des signes non douteux d'hérédo-syphilis. Devant ces constatations, on fait sans hésitation une injection intra-veineuse de 0 gr. 15 de novarséno-benzol. *Trois heures plus tard*, cette malade qui, huit semaines durant, avait en vain cherché quelque apaisement dans l'usage de l'aspirine, du pyramidon, etc., voit sa céphalée disparaître complètement. »

OBSERVATION III

(Nous la devons à l'obligeance

de M. le Docteur ROUSSET, de Lyon)

Mme X... vient consulter en avril 1931 pour céphalées rebelles ne cédant à aucun traitement.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — C'est

une femme d'une trentaine d'années dont le père et la mère sont bien portants. Elle a des frères et sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels. — Aucune maladie d'enfance, si ce n'est une fracture du poignet droit qui a laissé une déformation très apparente de l'avant-bras avec limitation des mouvements. Elle a été mariée et est divorcée. Elle n'a eu que deux grossesses terminées toutes les deux par la naissance à terme de deux filles actuellement bien portantes et âgées de 11 et 9 ans.

Histoire de l'affection actuelle. — La malade est, depuis deux ans, la maîtresse d'un de nos clients que nous avons vu pour un accident primitif une huitaine de jours après les premières relations sexuelles avec la malade, relations qu'il nous a cachées. Au bout de quelques mois, sa maîtresse accusant des céphalées très vives, il nous l'amène. Nous pratiquons une prise de sang pour B.-W. Le résultat en est très nettement positif, quoique nous n'ayons retrouvé aucune histoire d'accidents spécifiques dans l'interrogatoire de la malade, si ce n'est une chute abondante de cheveux et aucun signe clinique à l'examen.

Pas d'albumine ni de sucre dans les urines. Pas de lésions cardiaques. Aucune intoxication. Examen clinique négatif. Pas de troubles digestifs.

Les céphalées sont surtout nocturnes, souvent occipitales. Elles ne cessent à aucun traitement, elles sont atroces, dit la malade.

Par suite de circonstances particulières, les résultats du B.-W. ne peuvent être communiqués à la malade.

Nous la revoyons seulement un an après: les céphalées ont continué. Elle a vu de nombreux médecins. Aucun traitement ne l'a soulagée.

D'accord avec son amant, nous lui communiquons alors les résultats du B.-W. Le jour même nous lui faisons un nouveau B.-W. qui est également très positif (Hecht et Vernes très positifs) et une injection d'hydroxyde de bismuth (muthanol 3 cc.). La malade, revue cinq jours après, déclare que dès le lendemain de la piqûre les céphalées ont cessé et que depuis, si elles ont réapparu, elles sont moins vives. Après la seconde injection, elle est complètement soulagée, et depuis six mois elle n'a plus jamais souffert. Nous lui continuons régulièrement le traitement spécifique, son B.-W. reste maintenant négatif.

OBSERVATION IV

*(Nous la devons à l'obligeance
de M. le Docteur LEBEUF, de Lyon)*

Mme R... Claudia.

Soignée depuis octobre 1915, par le Docteur Moutot, pour une syphilis secondaire (son mari est vu pour un chancre syphilitique en avril 1915), elle a reçu des séries d'injections de novarsénobenzol qui ont toujours été très mal supportées.

Albuminurie en août 1927 et février 1930.

A partir de 1930, l'intolérance au novarsénobenzol augmentant, la malade est soignée au moyen de trai-

tements buccaux (cachets de calomel, tréparsol et sirop mixte alternés tous les six mois).

Depuis ces traitements buccaux, la malade n'a pas d'accidents de la peau ni des muqueuses, mais se plaint d'insomnies très pénibles avec céphalées en casque très prononcées le soir.

Elle est revue le 1^{er} juin 1931: ses insomnies épouvantables durent toujours; elle souffre aussi de douleurs rhumatoïdes. Pas d'albumine.

Injection intra-musculaire de 0 gr. 15 d'hydroxyde de bismuth.

L'injection est pratiquée l'après-midi, et le soir même la malade s'endort profondément, très satisfaite de sa thérapeutique.

Six injections: les insomnies n'ont pas reparu.

OBSERVATION V

(Professeur NICOLAS)

Il s'agit d'une femme qui est vue à la consultation porteuse d'une syphilis endonasale s'accompagnant de douleurs, de céphalées terribles et d'insomnies habituelles.

Elle a été traitée par différents antinévralgiques : échec complet.

Après la première injection de novarsénobenzol, les douleurs s'amendent au point que la malade peut dormir dès la première nuit qui suit cette injection.

OBSERVATION VI

(NICOLAS, LACASSAGNE, R. FROMENT, *passim*.)

Voici un malade qui accuse des douleurs ostéocopes, spécialement au niveau de la face antérieure du tibia. La localisation si spéciale des douleurs, l'existence d'un épaississement de la crête tibiale, la notion d'un chancre antérieur et d'un B.-W. positif font porter le diagnostic d'ostéopériostite syphilitique du tibia.

Une injection de novarsénobenzol suffit encore à calmer immédiatement les douleurs qui, le traitement étant continué, ne réapparaissent plus.

OBSERVATION VII

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé GATÉ)

M. X..., âgé de 35 ans, souffre depuis plusieurs semaines d'arthralgies diffuses sans signes objectifs nets. Il en est arrivé à prendre de l'aspirine à des doses massives, 5 à 6 grammes par jour, sans être soulagé. Il n'a pas consulté de médecin.

Un examen rapide montre des signes discrets certains de syphilis secondaire. On met tout de suite le malade au traitement spécifique et on fait une injection de 0 gr. 15 de novarsénobenzol.

Le soir même de la première injection, le malade passe une nuit excellente, ne souffre plus et n'a plus recours à l'aspirine. Il n'a plus souffert depuis (1926) de douleurs articulaires.

OBSERVATION VIII

(*Personnelle*)

D... Antoine, 26 ans.

Adénite suppurée de la région claviculaire gauche plusieurs fois ponctionnée sans succès à l'armée, en 1928. Pour ce motif, le malade est réformé militaire à 20 %.

En janvier 1931, il entre dans un service de chirurgie pour son adénite, qui le fait énormément souffrir. Après avoir subi deux ponctions sans résultat, le malade est soumis au traitement spécifique à la suite d'un Vernes positif.

La douleur disparaît le soir de la première piqûre. Guérison à la troisième.

OBSERVATION IX

(*Tirée de l'article de MM. NICOLAS, LACASSAGNE,
R. FROMENT. « La Médecine », novembre 1929*)

Voici un autre malade qui se plaint depuis quelques semaines de douleurs de névralgie intercostale, tenaces, que rien n'apaise. Ces douleurs ont un caractère un peu spécial; elles sont surtout marquées la nuit. Dès que le malade se couche, sous l'influence de la position horizontale, les souffrances le réveillent et l'obligent à se lever. Orienté par ces déclarations, on

recherche et on découvre à l'examen l'existence d'un anévrisme de la portion descendante de la crosse de l'aorte. On pratique chez cet homme une injection de novarsénobenzol et, *la nuit même*, le malade récupère le sommeil que lui interdisaient depuis longtemps ses douleurs.

OBSERVATION X

(FAVRE, PÉTOURAUD et BROCHIER. *Réunion Dermatologique de Lyon, Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, mai 1931)

Mme B... Andrée, âgée de 26 ans, entre à la Charité le 4 novembre 1930 pour hémorragie utérine survenue au début d'une grossesse.

Rien de particulier dans ses antécédents. Pas de syphilis connue.

Elle a eu une première grossesse en 1928.

L'enfant est mort à 5 mois de broncho-pneumonie.

La grossesse actuelle est la seconde et est interrompue par une fausse-couche de 2 mois dont les suites obstétricales furent très simples. Mais la malade attire l'attention sur son bras gauche qui est très augmenté de volume, rouge et très douloureux. Elle raconte que ses douleurs, qui datent de quatre mois, sont extrêmement violentes, insupportables, empêchant tout travail et tout sommeil. Elles ont un horaire surtout nocturne, et la malade ne peut reposer un

peu qu'en absorbant des quantités extraordinaires de calmants (4 à 5 grammes d'aspirine par jour).

Les mouvements de pronation et de flexion sont libres et normaux, la supination et l'extension sont douloureuses et même impossibles à partir d'un certain degré.

La palpation est très douloureuse et montre une tuméfaction osseuse de volume d'un œuf située juste au-dessus de l'épiphyse inférieure de l'humérus. Cette tuméfaction semble lisse, de consistance égale et se continue insensiblement avec la diaphyse. A son niveau, la peau est chaude, rouge et même violacée par places.

Pas de ganglions axillaires ni épitrochléens. L'interrogatoire ne révèle aucun incident digne d'être noté; tout au plus on sait que l'année dernière il y eut des phénomènes douloureux avec tuméfaction au niveau du genou gauche, qui ont obligé la malade à garder le lit et qui ont cédé à des pointes de feu.

La réaction de Wassermann est fortement positive.

La radiographie montre une tumeur ovoïde, fusiforme, juxta-épiphysaire englobant tout le tiers inférieur de l'humérus, mais elle ne permet pas de trancher le diagnostic entre syphilis et ostéo-sarcome. On décide de faire un traitement d'épreuve.

Le 14 novembre 1930, à 17 heures, on pratique une injection intraveineuse de 0 gr. 15 de novarsénobenzol.

Le même soir, cette malade, qui souffrait atrocement depuis quatre mois, qui ne pouvait dormir, qui se bourrait de calmants, cette malade s'endormit sans

souffrance, sans prendre aucun remède et ses douleurs disparurent définitivement.

Le traitement fut continué d'une manière rigoureuse (novarsénobenzol et sirop de Gibert). La tumeur fondit rapidement. Au bout de trois semaines elle avait diminué des trois quarts, ainsi que le montrèrent la palpation et une nouvelle radiographie. Les mouvements étaient plus étendus. Le 16 janvier 1931, après deux mois de traitement, pendant lesquels elle reçut 6 gr. 45 de novarsénobenzol et but un litre de sirop de Gibert, la malade était entièrement guérie. La palpation et la radiographie ne montraient plus rien d'anormal; tous les mouvements étaient possibles; quant aux douleurs, il n'en était plus question depuis le soir de la première piqûre.

OBSERVATION XI

*(Nous la devons à l'obligeance
de M. le Docteur Jean CUILLERET, de Lyon)*

Jeune femme de 37 ans, traitée en 1915, 1916 et 1917 par M. le Docteur Horand, ancien chirurgien-major de l'Antiquaille, pour syphilis primaire et secondaire. Depuis 1918, j'ai eu l'occasion de la traiter, c'est-à-dire de diriger son traitement d'entretien seulement: car de 1918 à 1931 je n'ai relevé chez elle aucune manifestation sensible de la syphilis. A noter seulement que depuis deux à trois ans elle a maigri graduellement d'une façon assez sensible sans cause

facile à saisir (Basedow?). Actuellement elle pèse 58 kilos avec ses vêtements d'hiver (taille: 1 m. 70).

Elle vient aujourd'hui (22 novembre 1931) me consulter pour une douleur et une grosseur qu'elle présente au niveau de l'aîne droite. Elle s'en serait aperçu il y a plusieurs mois, mais ce n'est que depuis deux ou trois semaines que, par moments, elle en souffre assez vivement, quoique d'une façon supportable. A la vue, rien ne frappe : pas d'adénite, pas de hernie. Les deux grandes lèvres sont de volume normal et identique. Mais en palpant la région pubienne à droite, on sent — surtout par comparaison avec le côté gauche — sur le bord supérieur de la branche horizontale du pubis, une légère tuméfaction lisse, allongée dans le sens transversal sur une étendue de 28 à 30 millimètres. En appuyant, même légèrement, on provoque une douleur assez vive, que la malade compare à une brûlure, surtout en un point limité de 1 centimètre environ.

Cœur et poumon: néant.

Pouls régulier, mais rapide: 92 (basedowienne).

Tension artérielle: Mx 11, 11,5 - Mn 8,8.

Réflexes: oc. pupill. : normaux.

achilléens : normaux.

rotuliens: très faibles.

Je conclus à une ostéopériostite syphilitique tertiaire de la branche horizontale du pubis droit.

La malade se plaint en outre de maux de tête qu'elle a assez souvent depuis quelque temps et qui durent trois à quatre jours (jour et nuit).

Traitement. — 1° Solution K I 30/450, 3 cuillerées

à potage, c'est-à-dire 3 grammes par jour (dans eau de Vals).

2° Chaque matin, une pilule au protoiodure de mercure.

Aucune application ni friction locales.

Le 2 décembre, je revois la malade. Les douleurs vives qui l'avaient décidée à consulter ont cessé dès le troisième jour du traitement mixte ioduré et mercuriel.

Aujourd'hui, la tuméfaction semble avoir diminué sensiblement: elle est moins longue et plus circonscrite, ce qui fait que la lésion, tout en étant moins étendue que l'autre jour (21 novembre), est plus facilement perçue parce que plus saillante.

Conclusions

I. — Lorsqu'on se trouve en présence d'une affection douloureuse dont l'origine syphilitique est possible ou probable, mais demande à être confirmée, il est souvent possible d'avoir cette confirmation rapidement en instituant d'emblée un traitement par une injection intraveineuse de novarsénobenzol ou intramusculaire de bismuth, et cela sans attendre les résultats d'un traitement prolongé.

II. — L'injection d'épreuve amène-t-elle une sédation immédiate ou rapide de l'élément douloureux, la syphilis, de probable ou possible qu'elle était, devient pratiquement certaine.

III. — Ce précieux renseignement a plus de valeur, à notre avis, qu'une réaction de Wassermann ou de Hecht qui peut, même après réactivation, demeurer négative dans des cas avérés de syphilis.

IV. — Le novarsénobenzol est le médicament de choix pour cette « injection d'épreuve ».

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS.

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 23 Mai 1932.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE

Bibliographie

- CHENELÔT. — *Thèse de Lyon*, 1910.
- FAVRE. — *Journal de Médecine de Lyon*, 1913.
- FAVRE, PÉTOURAUD et BROCHIER. — Pseudo-sarcome syphilitique de l'extrémité inférieure de l'humérus. Réunion dermatologique de Lyon, mai 1931.
- GOUGEROT. — *Presse Médicale*, 7 mai 1932.
- GUIART. — *Parasitologie*.
- HORAND. — La Cépalagie prolongée comme signe de syphilis. *Lyon Médical*, 14 février 1909.
- NICOLAS, FAVRE et CHARLET. — *Lyon Médical*, juin 1910.
- NICOLAS et FAVRE. — Les pseudo-sarcomes syphilitiques. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 12 janvier 1912.
- NICOLAS et GATÉ. — *Annales de Dermatologie*, 1920.
- NICOLAS, LACASSAGNE et ROGER FROMENT. — Réunion dermatologique, Lyon, 21 mars 1931.
- NICOLAS, MOUTOT et DURAND. — *Thérapeutique de la syphilis*.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	7
Chap. I. — Difficultés du diagnostic	9
Clinique	9
Parasitologique	18
Sérologique	23
Chap. II. — Le Traitement d'épreuve.....	29
Observations	39
Conclusions	51
Bibliographie	53



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

°° °° IMPRIMEURS - ÉDITEURS °° °°

°° 42, QUAI GAILLETON, 42 °°

°° °° °° °° LYON °° °° °° °°



ERRATA

<i>Page</i>	<i>Ligne</i>	<i>Au lieu de</i>	<i>Lire</i>
13	31	Gougeron	Gougerot
15	18	respiratoire et circulatoire	circulatoire et respiratoire
16	27	à un processus	en un processus
33	14	Ici pas de doute,	Ici pas de doute :
41	27	Elles ne cessent	Elles ne cèdent
47	15	ne révèle	ne révèle

